

El futuro de la medicina personalizada y sus implicaciones éticas ^[1]

Enviado por [Gabriel Gracia Maldonado](#) ^[2] el 19 julio 2017 - 2:04pm



^[2]



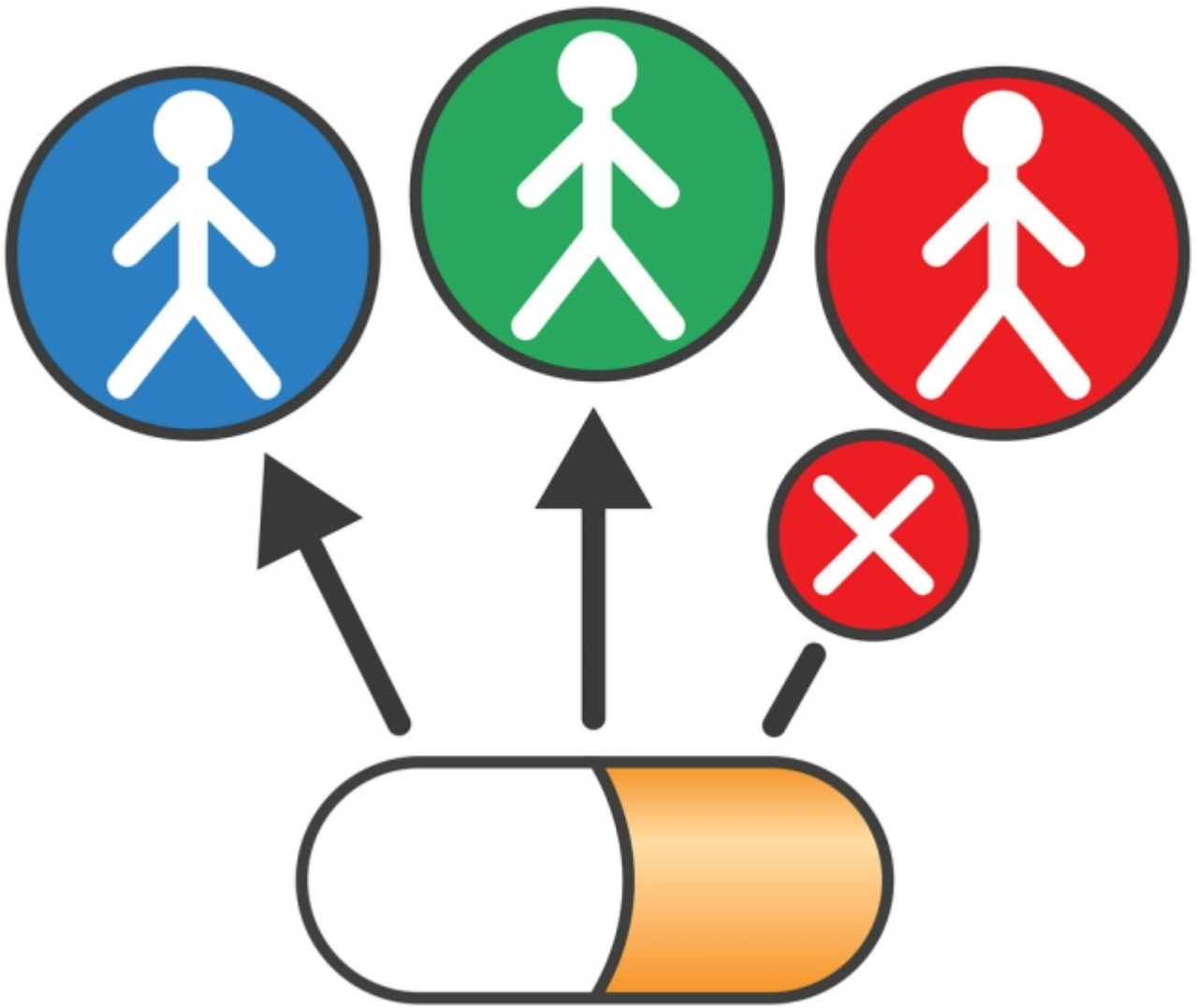


Foto: Flickr

Durante las últimas décadas, la manera de diseñar tratamientos para enfermedades ha ido evolucionando. Con el abaratamiento de la secuenciación de ADN, la terminación del proyecto del genoma humano y el crecimiento exponencial de la secuenciación de ADN de pacientes de múltiples enfermedades, se ha abierto la puerta para el desarrollo de la medicina personalizada. De los aproximadamente 25,000 genes en el genoma humano, casi 4,000 de ellos se han vinculado a enfermedades específicas (<http://www.omim.org/statistics/geneMap> ^[3]). Un ejemplo muy relevante es el cáncer, en donde 100 pacientes con el mismo “tipo” de cáncer pueden tener mutaciones en diferentes genes haciendo que la agresividad del cáncer y su respuesta a las terapias sean drásticamente diferentes entre ellos. Por esto el rol de la genética se ha vuelto un tópico altamente importante para la salud humana y es la base de la medicina personalizada. Los avances en nuestro entendimiento de la genética humana nos han ayudado a descubrir cómo ciertas enfermedades funcionan y a desarrollar fármacos para combatirlas, sin embargo, a pesar del gran esfuerzo y dinero que se ha destinado para el desarrollo de terapias, solo ha habido un reducido número de fármacos que han sido exitosos para tratar enfermedades de origen genético

(1).

En los últimos años el campo de la manipulación genética se ha expandido con tecnologías más eficientes y específicas. Estas tecnologías utilizan nucleasas programadas para hacer cortes específicos en el ADN que se quiere modificar. Actualmente hay 3 tipos de nucleasas que están siendo investigadas para su utilización en ensayos clínicos: Zinc finger nucleases (ZFNs), transcription activator like effector nucleases (TALENs) and CRISPR-associated nuclease Cas9 (2-4). Estas estrategias para editar el ADN dependen de los mecanismos celulares para reparar el ADN. Por ejemplo si se quiere silenciar un gen por completo, solo basta con programar a las nucleasas a la secuencia específica del gen deseado y por el mecanismo de Non-homologous end joining (NHEJ), el corte de las nucleasas introduciría una mutación en el gen que lo dejaría silenciado. En cambio si se quiere reparar alguna mutación en algún gen, entonces además de las nucleasas, también hay que introducir una secuencia molde la cual contiene la secuencia del gen correcta. De esta manera, después que la nucleasa corte el ADN mutado, la célula puede utilizar la secuencia de molde para reparar el ADN en un proceso llamado homology directed repair (HDR). Estas tecnologías han sido utilizadas desde los organismos más simples como las bacterias hasta para tratar enfermedades en humanos.

El desarrollo de estas tecnologías, y su fácil y barata utilización ha revivido varios problemas éticos como el balance de riesgos y beneficios en su uso clínico, y las repercusiones de la edición del genoma en la línea germinal. Cada vez que una nueva droga o tecnología es desarrollada, los beneficios de la misma tienen que sobrepasar los riesgos de utilizarla. Varios estudios han concluido que existe una mayor frecuencia de modificaciones no deseadas cuando se utilizan estas técnicas de edición genética en células humanas comparadas con otros organismos (5-6). Estas modificaciones pueden resultar en mutaciones en otros genes, incrementando el riesgo de desarrollar otras enfermedades (7-8). Por esta razón se ha limitado el uso clínico de estas tecnologías a células somáticas, por ejemplo, la modificación de células inmunes para reducir los niveles de propagación del VIH, y combatir cierto tipos de cáncer (9-10).

Con el propósito de investigar la especificidad y eficacia de la tecnología CRISPR/Cas9 en células humanas, Dr. Liang y sus colaboradores utilizaron embriones no viables como modelos para probar sus hipótesis (11). De esta manera crearon una preocupación en el mundo científico sobre la posibilidad de hacer modificaciones en las células germinales. La modificación de genes en las células germinales (espermatozoide y ovulo) es uno de los problemas éticos más hablados en este campo, esto dado al potencial de crear modificaciones deseadas y no deseadas que puedan ser heredadas a las próximas generaciones (12-13). En diciembre del 2015, científicos de USA, Gran Bretaña y China, discutieron los conflictos éticos de la modificación del genoma en células germinales en el International Summit on Human Gene Editing. Acordaron en continuar la investigación básica y clínica en células somáticas, y descartaron cualquier intervención que resultara en la alteración de genes en células que pudiese generar cambios heredables. Además, acordaron iniciar un foro internacional donde estas preocupaciones se discutieran continuamente, para que de esta manera se pudiese armonizar las regulaciones en torno a este tipo de investigación (14).

La edición genómica es una de las tecnologías que revolucionara los campos de la medicina y biotecnología, y está aquí para quedarse. En combinación con avances en tecnologías para secuenciar genomas, la edición de genes ha probado ser efectiva y de gran ayuda para entender distintos conceptos del desarrollo de diferentes organismos y enfermedades, pero aún siguen en su infancia. Actualmente se sigue investigando cómo mejorar estas tecnologías para hacerlas más seguras y efectivas como tratamientos terapéuticos. Por ahora, cualquier tipo de modificación en embriones viables contempla un riesgo muy grande para ser aceptado por la comunidad científica. En el futuro, cuando estas técnicas sean más seguras para permitir su utilización en la prevención de enfermedades, más discusiones serán necesarias para considerar todas las posibles implicaciones sociales, legales y éticas, y las posibles regulaciones para evitar abusos en la modificación de las células germinales.

1. Thoene JG. Small molecule therapy for genetic disease. Cambridge University Press; Cambridge, UK ; New York: 2010.)
2. Genome editing with engineered zinc finger nucleases. Urnov FD, Rebar EJ, Holmes MC, Zhang HS, Gregory PD Nat Rev Genet. 2010 Sep; 11(9):636-46.
3. Genome engineering with TAL-effector nucleases and alternative modular nuclease technologies. Scharenberg AM, Duchateau P, Smith J Curr Gene Ther. 2013 Aug; 13(4):291-303.
4. Development and applications of CRISPR-Cas9 for genome engineering. Hsu PD, Lander ES, Zhang F Cell. 2014 Jun 5; 157(6):1262-78.
5. Hwang WY, Fu Y, Reyon D, Maeder ML, Tsai SQ, et al. (2013) Efficient genome editing in zebrafish using a CRISPR-Cas system. Nat Biotechnol 31: 227-229.
6. Gene editing of CCR5 in autologous CD4 T cells of persons infected with HIV. Tebas P, Stein D, Tang WW, Frank I, Wang SQ, Lee G, Spratt SK, Surosky RT, Giedlin MA, Nichol G, Holmes MC, Gregory PD, Ando DG, Kalos M, Collman RG, Binder-Scholl G, Plesa G, Hwang WT, Levine BL, June CH N Engl J Med. 2014 Mar 6; 370(10):901-10.
7. Chimeric antigen receptor T cells for sustained remissions in leukemia. Maude SL, Frey N, Shaw PA, Aplenc R, Barrett DM, Bunin NJ, Chew A, Gonzalez VE, Zheng Z, Lacey SF, Mahnke YD, Melenhorst JJ, Rheingold SR, Shen A, Teachey DT, Levine BL, June CH, Porter DL, Grupp SA N Engl J Med. 2014 Oct 16; 371(16):1507-17.
8. Liang P, Xu Y, Zhang X, Ding C, Huang R, et al. (2015) CRISPR/Cas9-mediated gene editing in human triprounuclear zygotes. Protein Cell 6: 363-372.
9. Billings PR, Hubbard R, Newman SA (1999) Human germline gene modification: a dissent. Lancet 353: 1873-1875.
10. Frankel MS, Chapman AR (2000) American Association for the Advancement of Sciences. Human Inheritable Genetic Modifications. Assessing Scientific, Ethical, Religious and Policy Issues, pp 1-82.
11. Steven O, Editor, Committee on Science, Technology, and Law; Policy and Global Affairs; National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine (2015) International Summit on Gene-Editing.
12. Yang H, Wang H, Shivalila CS, Cheng AW, Shi L, et al. (2013) One-step generation of mice carrying reporter and conditional alleles by CRISPR/Cas-mediated genome engineering. Cell 154: 1370-1379.

13. Fu Y, Foden JA, Khayter C, Maeder ML, Reyon D, et al. (2013) High-frequency off-target mutagenesis induced by CRISPR-Cas nucleases in human cells. Nat Biotechnol 31: 822-826.
14. Zhang XH, Tee LY, Wang XG, Huang QS, Yang SH, et al. (2015) Off-target Effects in CRISPR/Cas9-mediated Genome Engineering. Mol Ther Nucleic Acids 4: e264.

Tags:

- [Medicina personalizada](#) [4]
- [genética](#) [5]
- [yale ciencia academy](#) [6]

Categorías (Recursos Educativos):

- [Texto Alternativo](#) [7]
- [Blogs CienciaPR](#) [8]
- [Biología](#) [9]
- [Salud](#) [10]
- [Biología \(superior\)](#) [11]
- [Ciencias Biológicas \(intermedia\)](#) [12]
- [Salud \(Intermedia\)](#) [13]
- [Salud \(Superior\)](#) [14]
- [Text/HTML](#) [15]
- [CienciaPR](#) [16]
- [Español](#) [17]
- [MS. Growth, Development, Reproduction of Organisms](#) [18]
- [MS/HS. Structure, Function, Information Processing](#) [19]
- [6to-8vo- Taller 2/3 Montessori](#) [20]
- [9no-12mo- Taller 3/4 Montessori](#) [21]
- [Blog](#) [22]
- [Educación formal](#) [23]
- [Educación no formal](#) [24]

Source URL: <https://www.cienciapr.org/es/blogs/members/futuro-medicina-personalizada-sus-implicaciones-eticas?language=es>

Links

[1] <https://www.cienciapr.org/es/blogs/members/futuro-medicina-personalizada-sus-implicaciones-eticas?language=es> [2] <https://www.cienciapr.org/es/user/gabo044?language=es> [3] <http://www.omim.org/statistics/geneMap> [4] <https://www.cienciapr.org/es/tags/medicina-personalizada?language=es> [5] <https://www.cienciapr.org/es/tags/genetica?language=es> [6] <https://www.cienciapr.org/es/tags/yale-ciencia-academy?language=es> [7] <https://www.cienciapr.org/es/categories-educational-resources/texto-alternativo?language=es> [8] <https://www.cienciapr.org/es/educational-resources/blogs-cienciapr?language=es> [9]

<https://www.cienciapr.org/es/educational-resources/biologia?language=es> [10]
<https://www.cienciapr.org/es/educational-resources/salud?language=es> [11]
<https://www.cienciapr.org/es/educational-resources/biologia-superior?language=es> [12]
<https://www.cienciapr.org/es/educational-resources/ciencias-biologicas-intermedia?language=es> [13]
<https://www.cienciapr.org/es/categories-educational-resources/salud-intermedia?language=es> [14]
<https://www.cienciapr.org/es/categories-educational-resources/salud-superior?language=es> [15]
<https://www.cienciapr.org/es/educational-resources/texthtml?language=es> [16]
<https://www.cienciapr.org/es/educational-resources/cienciapr?language=es> [17]
<https://www.cienciapr.org/es/categories-educational-resources/espanol?language=es> [18]
<https://www.cienciapr.org/es/educational-resources/ms-growth-development-reproduction-organisms?language=es> [19] <https://www.cienciapr.org/es/educational-resources/mshs-structure-function-information-processing?language=es> [20] <https://www.cienciapr.org/es/educational-resources/6to-8vo-taller-23-montessori?language=es> [21] <https://www.cienciapr.org/es/educational-resources/9no-12mo-taller-34-montessori?language=es> [22] <https://www.cienciapr.org/es/categories-educational-resources/blog?language=es> [23] <https://www.cienciapr.org/es/educational-resources/educacion-formal?language=es> [24] <https://www.cienciapr.org/es/educational-resources/educacion-no-formal?language=es>